

Année 1923

THÈSE

No

381

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

PIERRE TOUCHARD

Croix de Guerre — Médaille des Epidémies

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né à Mamers (Sarthe) le 13 décembre 1889

DU TRAITEMENT
de l'Infection puerpérale

PAR LE

Novarsenobenzol

Président de thèse : M. le Professeur BRINDEAU

PARIS

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ

13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE, 13

—
1923

36

581

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1923

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

PIERRE TOUCHARD

Croix de Guerre — Médaille des Epidémies

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né à Mamers (Sarthe) le 13 décembre 1889

DU TRAITEMENT
de l'Infection puerpérale
PAR LE
Novarsenobenzol

Président de thèse : M. le Professeur BRINDEAU

PARIS
LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ

13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE, 13

1923

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

DOYEN DE LA FACULTÉ : M. ROGER.

Anatomie médico-chirurgicale	MM.	NICOLAS.
Anatomie		CUNEO.
Physiologie		RICHET.
Physique médicale		André BROCA.
Chimie organique et chimie générale		DESGREZ.
Bactériologie		BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale		BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales		Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale		N...
Pathologie chirurgicale		LECÈNE.
Anatomie pathologique		LETULLE.
Histologie		PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale		RICHAUD.
Thérapeutique		CARNOT.
Hygiène		Léon BERNARD
Médecine légale		BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée		ROGER.
Clinique médicale	{	ACHARD.
		WIDAL.
		GILBERT.
		CHAUFFARD.
		MARFAN.
Hygiène et clinique de la première enfance		NOBECOURT.
Clinique des maladies des enfants		
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale		CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux		P. MARIE.
Clinique des maladies contagieuses		TEISSIER.
Clinique chirurgicale	{	DELBET.
		LEJARS.
		HARTMANN.
		GOSSET.
		DE LAPERSONNE
Clinique ophtalmologique		LEGUEU.
Clinique des maladies des voies urinaires		BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	{	COUVELAIRE.
		JEANNIN.
		FAURE.
		Auguste BROCA.
		VAQUEZ.
Clinique gynécologique		SEBILLEAU.
Clinique chirurgicale infantile		DUVAL.
Clinique thérapeutique		SERGENT.
Clinique oto-rhino-laryngologique		
Clinique thérapeutique chirurgicale		
Clinique propédeutique		

AGRÈGÉS EN EXERCICE

MM.	DESMAREST.	LARDENNOIS.	RATHERY.
ABRAMI.	DUVOIR.	LE LORIER.	RETTIERER.
ALGLAVE.	FIESSINGER.	LEMIERRE.	RIBIERRE.
BASSET.	GARNIER.	LEQUEUX.	ROUSSY.
BAUDOÛIN.	GOUGEROT.	LEREBOULLET.	ROUVIERE.
BLANCHETIÈRE	GRÉGOIRE.	LERI.	SCHWARTZ.
BRANCA.	GUENIOT.	LÉVY-SOLAL.	STROHL.
CAMUS.	GUILLAIN.	MATHIEU.	TANON.
CHAMPY.	HEITZ-BOYER.	METZGER.	TERRIEN.
CHEVASSU.	JOYEUX.	MOCQUOT.	TIFFENEAU.
CHIRAY.	LABBÉ (H.).	MULON.	VILLARET.
CLERC.	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC.	
DEBRÉ.	LANGLOIS.	PHILIBERT.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A MA FEMME

*Modeste témoignage de ma bien grande
affection.*

A MES FILLES GENEVIÈVE ET DENISE

Avec toute ma tendresse.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

*En remerciement de leur tendresse et
de leur dévouement.*

A LA MÉMOIRE DE MA BELLE-MÈRE

A MON BEAU-PÈRE

*Mon inaltérable reconnaissance, en té-
moignage de sa paternelle affection et de
son aide.*

A MA GRAND'MÈRE

*Avec mes sentiments affectueux et
reconnaissants.*

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE ROBERT

MORT AU CHAMP D'HONNEUR.

A MES FRÈRES ET SOEURS

A MES BEAUX-FRÈRES ET BELLES-SOEURS

MEIS ET AMICIS

Hommage affectueux.

A MON PRÉSIDENT DE THESE

M. le Professeur BRINDEAU

Professeur de Clinique obstétricale
Accoucheur de la Clinique Tarnier
Officier de la Légion d'Honneur.

*En hommage de l'honneur qu'il m'a
fait en acceptant la présidence de cette
thèse.*

A M. LE DOCTEUR CATHALA,

Accoucheur de la Maternité de l'Hôpital Saint-Louis
Chevalier de la Légion d'Honneur.

*Avec toute ma reconnaissance pour
l'amitié qu'il m'a toujours témoignée et
pour les conseils qu'il m'a donnés au
cours de ce travail.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX :

M. le Professeur LANDOUZY (in memoriam), ancien
doyen de la Faculté de Médecine, ancien médecin
de l'Hôpital Laënnec.

M. le Professeur RÉYNIER (in memoriam), ancien chi-
rurgien de l'Hôpital Lariboisière.

M. le Docteur BOURCY (in memoriam), ancien médecin
de l'Hôpital Laënnec.

M. le Docteur CHEVRIER, chirurgien de l'Hôpital
Broussais.

M. le Docteur CHIFFOLIAU, chirurgien de la Maison
Dubois.

M. le Docteur PISSAVY, médecin de l'Hôpital Cochin.

M. le Docteur QUEYRAT, ancien médecin de l'Hôpital
Cochin (Annexe).

M. le Docteur ROUTIER, ancien chirurgien de l'Hôpital
Necker.

M. le Professeur Ch. SCHWARTZ, ancien chirurgien de
l'Hôpital Cochin.

A MES MAITRES
DE L'ÉCOLE DE PUÉRICULTURE

INTRODUCTION

Depuis un certain nombre d'années, on a tendance à considérer le novarsénobenzol non plus comme un spécifique contre la syphilis, mais bien comme un antiseptique général et spécialement contre les infections générales. Il était tout naturel que l'on pensât à s'adresser à ce médicament pour traiter l'infection puerpérale. Cependant rien n'a encore été tenté : des essais seulement viennent d'être faits, et mon intention est de dire dans ce travail quels ont été les résultats obtenus.

Partant de son action sur le tréponéma pallidum, on a tout d'abord cherché à employer ce médicament contre les infections parasitaires, puis son domaine d'action s'est étendu, et en médecine il a été utilisé contre de nombreuses infections. Son introduction s'est faite aussi en chirurgie pour le traitement des septicémies. Dans son rapport sur les antiseptiques à la Société de Biologie, le 16 décembre 1918, le Professeur Carnot le fait rentrer dans la classe des antiseptiques généraux avec tous les composés arsénico-organiques, dont il note les heureux résultats en antiseptie

interne, et il cite entr'autres les travaux de Colibrok et Douglas recommandant l'emploi de l'arsénobenzol contre le staphylocoque.

Cependant, jusqu'à ce jour, aucun auteur n'avait recherché les effets que pouvait avoir le novarsénobenzol contre l'infection puerpérale.

Notre travail était terminé lorsque nous avons eu connaissance d'une communication faite sur ce sujet par M. Marbais, au Congrès de la fièvre puerpérale, à Strasbourg, le 4 août 1923 et à l'Académie de Médecine, le 9 octobre 1923. Les conclusions de cet auteur paraissent être à peu près semblables aux nôtres, d'après les comptes rendus publiés.

M. le Dr Cathala, dans son service de la Maternité de l'Hôpital Saint-Louis, a pensé qu'il y aurait lieu de rechercher quels résultats donnerait l'emploi de ce médicament dans cette affection. Ce sont de ces premiers essais, qui datent de juin 1921, que j'ai l'intention de rendre compte. Je tiens à cette occasion à exprimer à mon maître, le Dr Cathala, toute ma reconnaissance pour les conseils amicaux qu'il me prodigue depuis longtemps et plus particulièrement pour ceux qu'il m'a donnés au cours de ce travail.

J'étudierai d'abord le pouvoir anti-infectieux, en même temps que reconstituant du novarsénobenzol, puis je noterai rapidement les résultats obtenus en médecine et en chirurgie, pour enfin examiner les résultats constatés dans le traitement de l'infection puerpérale.

Du pouvoir anti-infectieux et du pouvoir reconstituant du Novarsénobenzol

Depuis longtemps on a reconnu à l'arsenic un pouvoir anti-infectieux et reconstituant, et son emploi en thérapeutique est constant. Or, le novarsénobenzol, étant un composé arsénical (il contient 19 à 20 % d'arsenic), possède lui aussi ces mêmes qualités.

Déjà, au sujet de la syphilis, on avait remarqué qu'à la suite d'injections de 914, il y avait une diminution rapide des tréponèmes, et on a attribué à cette destruction massive la fièvre qui survenait après ces injections.

Depuis, MM. Brühl et Michaux ont communiqué à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris les résultats de leurs études sur le pouvoir antiseptique *in vitro* du novarsénobenzol sur les cultures de streptocoques, diplocoques, staphylocoques et proteus.

Ils ontensemencé de deux gouttes d'une colonie bactérienne, émulsionnée dans de l'eau stérilisée, cinq tubes, dont l'un ne contenait aucun antiseptique et servait de tube-témoin, et les quatre autres des solu-

tions de 914, dosées respectivement à $1/5000^{\circ}$, $1/2000^{\circ}$, $1/1000^{\circ}$ et $1/500^{\circ}$.

Après mise à l'étuve à 37° pendant 24 heures et après examen sur lame, on ensemence sur gélose-ascite en boîtes de Piétri.

Ces boîtes sont mises à l'étuve et on fait la numération des colonies au bout de 24, 36 et 48 heures.

Voici quels ont été les résultats :

A) Streptocoques :

Au bout de 24 heures : le témoin = 200 colonies, et les solutions : au $1/5000^{\circ}$ = 125 col.; au $1/2000^{\circ}$ = 30 c.; au $1/1000^{\circ}$ et $1/500^{\circ}$ = 0 col.

Au bout de 36 heures : les solutions au $1/1000^{\circ}$ et $1/500^{\circ}$ = 0 col.

Au bout de 48 h. : les solutions au $1/1000^{\circ}$ = 80 col.; au $1/500^{\circ}$ = 3 col.

B) Diplocoques :

Au bout de 24 heures : les solutions au $1/1000^{\circ}$ et $1/500^{\circ}$ = 0 col.

Au bout de 36 heures : les solutions au $1/100^{\circ}$ = 6 c.; au $1/500^{\circ}$ = 2 col.

C) Staphylocoques :

Au bout de 24 heures : les solutions au $1/1000^{\circ}$ et $1/500^{\circ}$ = 0 col.

Au bout de 36 h. : les solutions au $1/1000^{\circ}$ = 15 col.; au $1/500^{\circ}$ = 0 col.

Au bout de 48 heures : la solution au $1/500^{\circ}$ = 10 c.

D) Proteus :

Au bout de 24 heures : les solutions au $1/1000^{\circ}$ = 0 à 2 col.; au $1/500^{\circ}$ = 0 col.

Au bout de 36 heures : les solutions au $1/1000^{\circ} = 50$ à 60 col.; au $1/500^{\circ} = 0$ col.

Au bout de 48 heures : la solution au $1/500^{\circ} = 10$ c.

« D'une façon générale, concluent ces auteurs, le streptocoque et le diplocoque se trouvent le plus efficacement combattus par le 914, pratiquement une solution au $1/1000^{\circ}$ est dépourvue de microbes au bout de 24 heures d'étuve. Pour combattre le staphylocoque et le proteus, il faut des solutions plus concentrées, au $1/500^{\circ}$ par exemple.

« On ne saurait donc nier le pouvoir antiseptique incontestable du novarsénobenzol ; il est très inférieur à celui du sublimé, de l'acide phénique et des autres antiseptiques... Son pouvoir modéré permet d'admettre qu'il est moins nocif pour les cellules de l'organisme et autorise l'extension de ses essais au cours des diverses infections. »

M. Bréville, dans sa thèse, nous dit avoir voulu chercher *in vivo* l'action antiseptique, mais il avoue n'avoir pas eu de résultats suffisants. En étudiant le pus des plaies, il a observé, « en général, dans les jours qui suivaient la première injection, une phagocytose plus intense avec diminution rapide des microbes dans certaines plaies récentes des parties molles, mais les résultats ont été inconstants. » Cependant, comme le fait remarquer Policard, ce n'est pas tant la phagocytose que l'action microbicide des humeurs qui est intéressante.

Comment peut donc agir sur l'organisme le néosalvarsan ? A la manière de tous les composés arsénicaux.

et il suffit de se reporter à ce qui se produit lors d'une intoxication arsenicale.

Il se fait une destruction cellulaire évidente, suivie d'une réaction réparatrice intense. On voit une grosse destruction des globules rouges, suivie dès le lendemain d'une rénovation importante avec augmentation de la teneur du sang en hémoglobine, puis les chiffres reviennent à la normale.

Pour les globules blancs, les mêmes effets sont constatés, mais portent surtout sur les polynucléaires.

Les organes hématopoétiques sont, aussi spécialement touchés. Après nécrose d'un certain nombre de cellules dont l'organisme se débarrasse facilement, il se produit une régénération très active : dans la moëlle, entr'autres, les cellules ont proliféré, mononucléaires, globules rouges à noyau et myélocytes. Les normoblastes sont très abondants.

Par une action analogue à celle des rayons X, l'arsenic détruit donc globules rouges et globules blancs ; or la destruction de ces derniers éléments met en liberté les ferments leucocytaires qui sont des agents microbicides.

Par le processus réparateur, il y a prolifération de ces mêmes cellules, qui assimilent l'arsenic et le transforment en nucléines arsénicales (Besredka) et l'excitation des fonctions cellulaires entraîne une stimulation de la nutrition générale, fait connu des arsénicophages.

Déjà, en 1913, il m'avait été permis de remarquer les bons effets généraux produits par les injections de 606 chez les syphilitiques, traités dans le service de M. le Dr Queyrat. Nous avons constaté chez certains

débilités entr'autres un relèvement rapide de l'état général et du moral de l'individu, en même temps que l'embonpoint survenait, phénomènes que les malades eux-mêmes étaient parfois les premiers à nous signaler.

Donc, en évitant les doses toxiques, on peut chercher cependant une destruction globulaire, qui met en liberté les ferments leucocytaires microbicides et qui suit les phénomènes réparateurs que j'ai signalés plus haut.

III

Novarsénobenzol et Infections médicales

C'est en 1839 que Donovan pense le premier à associer l'iode, le mercure et l'arsenic dans les affections syphilitiques, puis Hunt, en 1852, allie le mercure et l'arsenic, et successivement on voit utiliser le métharsinate disodique (Maramaldi), le cacodylate de mercure (Civatte et Fraisse), le salicylarsinate de mercure ou Enésol (Coignet, 1904).

Mais ce n'est qu'en 1907 que Salmon utilise l'arsenic pur, sous forme d'atoxyl, ensuite vient l'arsénophénylglycine qu'Ehrlich étudia dans son laboratoire au point de vue de son action sur les infections spirillaires. Il essaie successivement tous ses composés et en arriva au sel chlorhydrique du dioxydiamidodiarsénobenzol ou 606, et enfin au sel neutre de dioxydiamidodiarsénobenzol méthylène sulfoxyrate de soude ou novarsénobenzol (914).

C'est depuis Ehrlich qu'on s'est toujours adressé aux arsénobenzols pour lutter contre les affections spirillaires, mais on l'utilisa aussi dans beaucoup d'autres cas, souvent avec succès.

Dans le groupe des infections à protozoaires, la plu-

part ont donc été traitées par l'arsénobenzol ou les produits similaires, et voici quelques-uns de ces résultats.

Son emploi dans le typhus récurrent remonte à l'année 1909 et c'est en Algérie qu'Ed. Sergent et V. Gillot l'essayèrent avec succès. De leurs études et de celles de Paucot et Moujels, au Tonkin ; d'Iversen, à Pétrograd et de Legendre, on peut conclure que l'arsénobenzol est le véritable spécifique de la fièvre récurrente.

Le Pian, dû au trépoména pertinue, est heureusement influencé par le médicament, et citons l'exemple de l'hôpital de Surinam, réservé aux malades atteints de cette affection et qui dut fermer ses portes, tous les hospitalisés étant sortis guéris à la suite de ce traitement.

De même, Arago dit avoir arrêté l'évolution de la fièvre jaune avant la phase dangereuse.

A son tour, Roulland écrit au sujet du sodoku : « En tous cas, ici comme dans nombre de maladies à spirochètes arrivées à la période d'état, les sels d'arsenic, s'ils n'ont pas une action bien nette, ne procurent pas cependant la guérison définitive, mais seulement la disparition momentanée des symptômes. »

Dans les spirilloses intestinales, l'absorption d'un comprimé de 0 gr. 10 de narsénol par périodes de trois jour, suivies de trois jours de repos, amène la disparition des spirilles dans les fèces (Pr L. Fournier).

Qu'il me suffise de rappeler les intéressants résultats obtenus par MM. Ravaut et Kralninstky, dans la Dysenterie amibienne par le traitement combiné : un jour,

iodure d'émétine et bismuth : le lendemain un comprimé de 0 gr. 10 de novarsénobenzol, et cela pendant douze jours. Le Dr Ravaut constate la disparition des kystes pendant plusieurs semaines, sauf ceux de *Lambliæ* qui cependant diminuent considérablement de nombre. Aussi cet auteur va même jusqu'à proposer l'usage de ce dernier médicament à titre préventif.

Signalons aussi les effets favorables à la suite de l'emploi du 914, dans la filariose, les leishmanioses cutanées, la maladie du sommeil, la pyorrhée avéolaire.

Dans l'angine de Vincent, le novarsénobenzol a supplanté toutes les autres médications. J'ai pu moi-même en constater les heureux résultats en applications locales, qui peuvent facilement se faire à l'aide d'une solution aqueuse glycinée.

Parmi les malades à protozoaires, on ne doit pas oublier le paludisme. L'action bienfaisante des arsénobenzènes sur cette affection avait déjà été signalée par Ehrlich dès l'apparition du 606. Mais c'est pendant la guerre qu'en France on étudia surtout cette question, et bien connus sont les travaux de MM. Ravaut, Brühl, Beau et Marque. Ces deux derniers auteurs ont même fait les remarques suivantes :

1° La quinine, même en injections intraveineuses, paraît assez peu active contre les formes de résistance (corps en croissant) du *plasmodium falciparum*.

2° Les composés arsénicaux faibles (arrhénal) même en piqûres intraveineuses, paraissent également moins efficaces contre ces formes particulières du paludisme.

3° Les injections intraveineuses de novarsénobenzol paraissent, au contraire, tout particulièrement indiquées

dans les cas de paludisme, à *plasmodium falciparum* où les corps en croissant dominant.

L'action antipyrétique et reconstituante du 914 dans cette affection ne paraît pas douteuse. Cependant la majorité des auteurs n'emploient les arsénobenzènes comme traitement des paludéens qu'en cas d'échec de la quinine, ou d'intolérance particulière pour celle-ci. On fait parfois volontiers des cures alternées dans les cas rebelles.

Ainsi presque toujours on a eu à noter de bons résultats dans l'utilisation des sels arsénicaux et spécialement du novarsénobenzol au cours des infections à protozoaires. Mais depuis quelques années le champ d'action de ces médicaments s'est beaucoup étendu et on le voit essayer dans de nombreuses et diverses affections avec, d'ailleurs, plus ou moins de succès.

C'est alors qu'ils furent employés dans la scarlatine, la variole, les affections diphtériques et contre les porteurs de germes, dans la fièvre des foins, le coryza, le psoriasis, la chorée de Sydenham, la sclérose, en plaques, l'anémie pernicieuse, le rhumatisme articulaire aigu, la gangrène pulmonaire et les gangrènes en général, le diabète sucré non syphilitique.

Signalons en passant les bons effets obtenus dans la blennorrhagie (Stühmer) et spécialement ses complications (Janet, Lévy-Buig, Bernard, de Bruxelles : Jorand), et Girardin, dans sa thèse, écrit à ce sujet : « Certes on ne peut conclure que le 914 constitue un spécifique véritable de l'affection gonococcique. Mais dans les complications post-blennorrhagiques on peut

s'attendre à obtenir, par son emploi, des résultats rapides et constants. »

Parmi toutes ces affections, nous devons insister sur les résultats obtenus dans deux affections : l'encéphalite léthargique et la grippe.

Pour la première de ces maladies, nous empruntons à M. le Médecin-Major Arène ses conclusions. Son étude a porté sur 16 cas d'encéphalite observés dans le bassin de la Sarre. Le néosolvarsan avait déjà été essayé sans grands résultats. « Mais à la suite de la découverte du plasmode (Ilgermann, de Sarrebrück) les médecins traitants de l'hôpital de Sulzbach ont pris la décision d'instituer systématiquement à tous leurs cas, le traitement associé quinine-arsenic. » Ils ont donné le chlorhydrate de quinine per os et par périodes, le néosalvarsan sous forme d'injections intra-veineuses, pendant les intervalles de repos. L'amélioration portait sur la température, le délire, l'agitation pendant le sommeil, les troubles psychiques.

Nous savons que dans son service, M. le Docteur Brühl emploie lui aussi le 914 dans cette affection et qu'il en obtient de bons résultats.

C'est à ce dernier auteur que nous devons surtout toutes les recherches faites pour le traitement de la grippe par le novarsénobenzol.

Dès le 2 janvier 1919, cette question faisait l'objet d'une communication de sa part en collaboration avec Mlle Frank à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, et son élève, M. Giraud, en a publié les résultats en 1920, dans sa thèse sur le traitement des formes graves de la grippe par le novarsénobenzol.

Celui-ci expose dans son travail les raisons qui ont amené à utiliser le médicament au cours de l'épidémie de 1918. L'administration s'en faisait selon les cas, soit en comprimés dosés 0,10 centigrammes, soit en injections intraveineuses. Ces injections étaient données à la dose de 0 gr. 30 tous les 2 ou 3 jours, selon les indications cliniques ; les comprimés étaient pris à la dose de 2 à 3 par jour pendant plusieurs jours consécutifs.

La statistique porte sur 138 cas, admis dans le service, entre le 15 septembre et le 4 novembre, sur lesquels 38 ont été soumis à la médication arsénicale depuis le 11 octobre. « Encouragés, écrit-il, par nos premiers succès, nous avons continué avec un succès croissant nos recherches depuis cette date. »

Du 15 septembre au 10 octobre, il a pu soigner 54 grippés, dont 8 sont morts, soit une mortalité de 15 %.

Du 11 octobre au 4 novembre, il a traité 84 cas de grippe, dont 14 ont été suivis de décès, soit 17 %.

Dans cette série de 84 cas, 38 parmi les plus graves ont été soumis à la médication arsénicale, avec 8 décès, soit une mortalité de 1 %.

Dans cette statistique, il compte 10 hommes, dont 3 sont morts ; 5 représentaient la forme la plus dramatique ; ils ont subi des injections intraveineuses ; 3 ont guéri, 2 sont morts le premier ou le deuxième jour de leur admission.

D'autre part, il a traité 28 femmes : 13 présentaient les apparences des formes graves ; elles ont été traitées par des comprimés seulement, ces 13 femmes ont guéri. Les 15 autres paraissaient dans un cas désespéré, 6 ont été traitées par les injections et 9 par des comprimés.

Sur cette série il n'y a eu que 5 décès, dont 3 la nuit même ou le lendemain de l'admission.

Et se basant sur cette statistique, il conclut sans vouloir faire du 914 un médicament spécifique de la grippe :

« 1° L'étude des symptômes chez les grippés traités par le novarsénobenzol, jointe à la statistique que nous donnons, nous permettent, croyons-nous, d'affirmer l'influence heureuse exercée par ce médicament sur l'évolution grippale, se traduisant surtout par une sédation rapide des symptômes généraux, suivie à plus ou moins longue échéance de l'amélioration des signes fonctionnels, puis des signes physiques.

« 2° L'innocuité du traitement est absolue. Aucune contre-indication ne mérite d'être retenue.

« 3° La tolérance de l'organisme à l'égard du novarsénobenzol est remarquable.

« 4° La voie intraveineuse parût être préférée à la voie buccale, surtout dans les formes graves.

« 5° Nous pensons enfin que les résultats, obtenus dans le traitement de la grippe par l'emploi de ce médicament, permettent d'envisager la possibilité de tentatives analogues dans les autres maladies infectieuses aiguës. »

IV

Novarsénobenzol et Infections chirurgicales

MM. Lacapère et Lenormant écrivaient en 1915, dans un article de la *Presse Médicale*, que des travaux récents et un article, en particulier, de M. P. Ravaut, paru précédemment dans ce même journal, avaient signalé les résultats favorables de l'arsénobenzol, soit en injections intraveineuses, soit en applications locales dans le traitement de certains processus gangréneux. Quant à eux, ils ont noté les bons effets du médicament dans quelques observations qu'ils rapportent : 4 cas de gelures (3 succès), un escarre de décubitus, où ils constatèrent après chaque injection une diminution de la fièvre ; 2 gangrènes traumatiques, dans lesquelles on observa une baisse de la température par échelons en 3 à 4 jours à la suite des injections. Aussi à propos de l'une de ces observations, écrivent-ils :

« L'action arsénicale y fut évidente, les accidents de gangrène évoluaient d'une façon extensive et rapide ; l'état général était franchement mauvais. La situation nous avait paru très grave. Sans doute, c'est l'amputation qui fut la cause essentielle de l'arrêt des progrès de la gangrène, mais peut-être la première injection

d'arsénobenzol y eut-elle aussi sa part. En tout cas, au bout de quelques jours, alors que la fièvre persistait et que la plaie suppurait abondamment et présentait encore de nombreux points mortifiés, l'administration nouvelle du médicament en application locale et par voie intraveineuse, a amené, avec la chute de la température, une transformation véritable presque instantanée du moignon. » Et plus loin, ils ajoutent : « De ces quelques tentatives, nous croyons pouvoir conclure à l'utilité grande de l'arsénobenzol dans le traitement des plaies gangréneuses. »

De même, par la suite, en 1919, le Dr Bréchet publia dans le *Paris-Médical*, ses recherches sur le traitement par le novarsénobenzol des septicémies chirurgicales et son influence sur l'évolution des plaies récentes et sur celles des plaies anciennes. Il a observé de bons résultats dans les septicémies typiques où l'infection sanguine occupe exclusivement la scène ; il rapporte un cas de septicémie streptococcique avec hémoculture positive, où après avoir usé d'électrargol intraveineux, de sérum antistreptococcique, de peptone, d'abcès de fixation, il eut recours au 914 et obtint un succès des plus nets. S'appuyant sur plus de 300 observations, il croit pouvoir conclure du rôle utile de ce médicament dans ces affections. Qu'on me permette d'ailleurs de transcrire ici les conclusions de cet auteur :

« A) Les injections intraveineuses de néosalvarsan ont un rôle utile :

« 1^o Dans les septicémies aiguës sans lésions locales importantes qui soient l'origine de poussées bacillémiques subintrantes ou de toxémie continue.

« 2° Dans les plaies récentes infectées et souvent gangréneuses, leur action s'y manifeste ordinairement à partir du troisième jour ; elle s'atteste par une détersion plus rapide qu'il est coutume ; par un bourgeonnement plus prompt, par une tendance plus marquée vers la cicatrisation, par la chute de la température.

« Cette influence est manifeste pour les plaies des parties molles ; elle n'est pas nette dans les foyers de fracture.

« b) Les injections sont sans effet :

« 1° Dans les pyohémies ; dans les septicémies avec lésions locales importantes, sphacèle massif des tissus.

« 2° Dans les plaies assez anciennes pour que les tissus sous-jacents soient déjà profondément modifiés par la réaction inflammatoire. »

Dans sa thèse de doctorat, M. Bréville reprend les études qu'avaient faites son maître, le Dr Bréchet, et il arrive aux mêmes conclusions : il rapporte entre autre un cas d'ostéomyélite où l'amputation allait être décidée, quand on fit une injection de novarsénobenzol, et devant le bon état des lésions, l'intervention fut réduite à une simple arthrotomie. Il établit plus spécialement l'action du 914 sur les plaies et il a constaté chaque fois des succès sur les plaies atones des parties molles, mais des insuccès complets toutes les fois qu'il a voulu traiter des plaies à origine osseuse ; ce en quoi il est tout à fait en accord avec M. Bréchet. Il signale en même temps un fait particulièrement intéressant qu'il put constater presque toujours : c'est l'action manifeste sur l'état général du sujet. Chez des sujets débilités, il a vu l'appétit reprendre, le poids augmenter, la circula-

tion plus active, l'hématose plus parfaite. Il cite à l'appui un cas très intéressant de néoplasme de l'humérus. Le malade était arrivé à un degré de cachexie avancée. Il fallut opérer, mais la plaie opératoire se mit à supurer. On injecte du 914 et alors presque aussitôt la plaie s'améliore et surtout il se produit une transformation rapide et surprenante de l'état général : le malade engraisse ; le teint jaune-paille disparaît et il est en bonne voie de guérison lorsque M. Bréville quitte le service. Aussi dans les conclusions de cet auteur, lit-on ceci : « Il nous semble pouvoir affirmer que le néosalvarsan a une action certaine sur l'évolution de certaines infections généralisées et notamment sur la fièvre que nous avons vu à plusieurs reprises tomber rapidement en deux ou trois jours après la première injection. Influence également sur la suppuration qui plus active dans les vingt-quatre ou quarante-huit heures après l'injection, diminuait d'une façon sensible dans les jours suivants...

« Enfin le dernier point qui nous reste à signaler et qui n'est pas le moins remarquable, c'est l'action du néosalvarsan sur la nutrition et sur l'état général des sujets sur lesquels il était employé. Il est hors de doute que le néosalvarsan a une action manifeste et souvent favorable sur l'appétit et le poids. »

Ces conclusions m'intéressent plus particulièrement, car lorsque j'étudierai les effets du novarsénobenzol dans les infections puerpérales, je noterai les mêmes résultats.

Novarsénobenzol et Infections puerpérales

Dans les pages qui précèdent, nous venons de voir que l'emploi du novarsénobenzol dans de nombreuses infections médicales et dans les pyohémies et septicémies chirurgicales, donnaient généralement des résultats fort satisfaisants. Il y avait lieu de se demander si son action ne pouvait s'étendre à l'infection puerpérale, qui répond à l'invasion du sang et de tout l'organisme par des germes particulièrement virulents.

C'est au cours d'une de ces affections à allure grave que le Dr Cathala fut amené, devant l'échec des autres méthodes thérapeutiques à utiliser le 914. Il est même intéressant de rapprocher ce cas de celui publié par le Dr Bréchet que je citais plus haut : cas de septicémie streptococcique avec hémoculture positive, où il obtint un succès des plus nets avec le néosalvarsan après avoir échoué avec l'électrargol intraveineux, le sérum antistreptococcique, les peptones et les abcès de fixation.

Dans l'observation en question (observ. I), il s'agissait d'une jeune femme de 20 ans, qui entre à l'hôpital le 24 juin 1921, ayant fait dix jours auparavant un avortement de deux mois et demi. — La température à son

arrivée était de 39; le pouls à 100 pulsations, l'état général mauvais, la prostration extrême, la langue sèche. — A l'examen local, on trouve des pertes lochiales grisâtres, à odeur fétide; le toucher révèle un utérus mou, peu douloureux, un col entr'ouvert. Le lendemain 25, un curetage pratiqué ne ramène aucun débris. Le 26, la malade a cinq grands frissons qui persisteront jusqu'au 16-17 juillet à raison de deux la nuit et trois le jour. Les 28 et 29 on tente des abcès de fixation qui ne prennent pas par la suite; les 29 juin et 2 juillet, on injecte de l'électrargol intraveineux. On l'interrompt pour les 4 et 6 juillet pour faire de l'autosérothérapie, puis on le reprend les 8-10-12 juillet.

Pendant toute cette période, la température fait de grandes oscillations, allant parfois de 37° à 41°, mais presque journellement elle monte à 39° et plus le soir. Le 14 juillet au matin, la température est de 40°, les symptômes généraux et locaux ne se sont nullement modifiés. On discute la question d'une intervention chirurgicale, mais l'état de la malade est si grave que l'on craint qu'elle ne puisse la supporter. On abandonne cette idée et on fait une injection intraveineuse de 0,15 cg. de novarsénobenzol. Dès le soir même la température tombe à 37°, en même temps que l'état général semble avoir tendance à s'améliorer. La température se maintient ainsi pendant trois jours, puis nouvelle élévation pendant trois jours, coïncidant avec une poussée congestive à la base du poumon gauche; enfin la fièvre redescend pour se stabiliser au-dessous de 37°. Le 914 a été injecté à la dose de 0,15 centigrammes les 14, 17, 20, 23, 26, 29 juillet.

Dès la première injection on a remarqué une amélioration de l'état général qui a toujours eu tendance à s'accroître. De même on constate une diminution notable des frissons, comme nombre et comme intensité, et à partir du 17 on n'en note plus que trois en tout.

Je dois aussi ajouter qu'alors que les tentatives d'abcès de fixation, faites les 28 et 29 juin, sont restées sans résultat, celle faite le 13, veille de la première injection de novarsénobenzol, réussit. Peut-être peut-on y voir l'heureuse influence de la nouvelle médication instituée.

Quant aux lésions locales, elles se sont atténuées petit à petit. Les lochies sont devenues moins grisâtres et moins fétides, puis séreuses. L'utérus revient sur lui-même, le col se ferme et la malade quitte l'hôpital le 20 août complètement guérie.

J'ai tenu à insister sur cette observation, tout d'abord parce que se fut la première et que les autres en découlent, mais encore parce que les résultats en ont été vraiment surprenants. Voici une femme qui se trouve dans un état septicémique grave, sur lequel n'ont eu prise ni l'électrargol, ni l'autosérothérapie ; la situation est même telle que l'on n'ose pratiquer une hystérectomie. Mais on injecte du novarsénobenzol : immédiatement tous les symptômes s'amendent, et à part une poussée congestive qui fait monter passagèrement la température, on n'aurait aucune nouvelle élévation à signaler.

Encouragé par ce premier succès, le Dr Cathala pensa à utiliser le traitement par le novarsénobenzol dans quelques autres cas d'infection puerpérale. Mal-

heureusement, il n'en existe encore que peu d'observations, mais dès maintenant il m'est permis de tirer quelques conclusions, et je suis persuadé que les recherches qui suivront confirmeront les résultats déjà obtenus et que je vais indiquer.

Parmi les observations recueillies, j'ai à noter 4 décès (observ. V, XII, XV, XVII) : dans 2 cas, les malades n'ont eu qu'une ou deux injections, faites tardivement, la veille ou l'avant-veille de la mort, alors que l'état était désespéré ; ces deux observations ne peuvent être retenues pour l'étude des injections de novarsénobenzol. Dans les deux autres cas, les femmes ont fait, soit des complications pulmonaires, soit des localisations infectieuses. Cependant je dois faire remarquer que dans l'observ. XV, alors que la température se maintenait entre 40° et 41°, il n'y eut aucune élévation aussi importante dès que l'on eut institué le traitement par le 914.

Il me faut signaler aussi deux autres observations (III et IV)), au cours desquelles le traitement fut interrompu par suite, soit de localisations infectieuses (pyélonéphrite et phlébite), soit pulmonaire (pneumothorax et pleurésie).

Deux parmi les autres malades (observ. VII et X), ont quitté l'hôpital sans être guéries et malgré l'avis qui leur en était donné. Elles n'ont pu être revues depuis, mais à leur départ, leur état s'était sensiblement amélioré et elles étaient en voie de guérison.

Enfin, pour le reste des cas étudiés, je n'ai eu presque toujours qu'à noter les bons effets de la médication arsenicale. Pour certain les résultats furent très nets, pour d'autres ils furent plus lents à se faire sentir, mais je

suis convaincu que l'infection fut toujours heureusement influencée par le traitement.

Je vais maintenant étudier d'une façon générale et successivement l'action que peut avoir le novarsénobenzol sur la fièvre, les frissons, les poulx, l'état général, les urines et enfin les lésions génitales.

La Fièvre. — Reportons-nous à l'étude qu'en a faite M. Giraud au sujet de la grippe, et voyons s'il en ait ainsi dans les cas présents.

D'après cet auteur la défervescence est habituellement précoce et rapide. Elle se fait suivant trois types différents, mais il dit tout d'abord n'avoir jamais noté d'élévation brusque de la température consécutive à une injection de novarsénobenzol. J'ai pu faire la même constatation et j'ajouterai que la température du soir de l'injection était souvent moins élevée que celle de la veille.

Quels sont donc ces trois types de défervescence ?

1° Tout d'abord défervescence lente en quatre ou cinq jours et par petites oscillations.

2° Défervescence brusque (en 24 heures et souvent moins), suivie ordinairement d'une réascension terminée elle-même par une chute suivant le troisième type.

3° La forme, qu'il a le plus souvent observé, est une défervescence rapide habituellement en deux jours et en deux oscillations d'égale importance, ramenant la température de 40°-41° à 38°, où elle se maintient quelques jours, puis décroît progressivement jusqu'à la normale.

Ces trois types, j'ai pu les observer, mais il semble

que ce serait le premier qui dominerait dans les cas des infections puerpérales. En effet, ce qui se produit le plus souvent, c'est un abaissement plus ou moins marqué, mais progressif, et ce n'est qu'au bout de cinq à six jours en moyenne que l'on voit la température revenir à 37° et au-dessous, pour s'y maintenir. Il me faut ajouter que c'est dans les cas de septicémies les plus intenses que la défervescence prend une allure moins régulière à grandes oscillations.

Pour me résumer : effet très net sur la fièvre, mais non pas suivant un type unique.

Les Frissons. — Comme cela était à penser, les frissons, eux aussi, sont atténués et même supprimés par le traitement. Le plus généralement, on les voit, dès les premières injections, diminuer de nombre et d'intensité pour très rapidement disparaître tout à fait. Si l'on se reporte, en effet, pour exemple, à l'observation I, on remarque ceci : que jusqu'au 14 juillet, date où a été faite la première injection de novarsénobenzol, la malade avait quotidiennement 5 ou 6 frissons. Le 15, pas de frissons ; le 16, deux nouveaux frissons dont un dans la nuit du 16 au 17, puis à partir de cette date on n'en note plus du tout. Il y a donc eu action très nette du médicament sur ce symptôme.

Le Pouls. — Au cours des infections puerpérales, le pouls suit souvent, quelquefois même précède la température, mais il arrive de temps en temps qu'il peut se produire une disproportion entre les deux phénomènes. Or on constate qu'après l'institution de la nou-

velle médication le pouls a toujours tendance à diminuer de fréquence, à devenir mieux frappé et à se mettre en parallélisme avec la fièvre.

L'Etat général. — L'état général est peut-être le symptôme qui paraît le plus influencé. C'est très rapidement qu'on aperçoit les heureux effets du traitement. La malade présente un aspect meilleur, l'appétit revient, et la femme paraît renaître ; aussi quand elle quitte l'hôpital, elle en sort avec une apparence bien meilleure qu'à l'ordinaire.

Les Urines. — Pas de gros changements à signaler à leur propos. Cependant il s'est produit à plusieurs reprises des émissions d'urines beaucoup plus abondantes.

Les Lésions génitales. — Les lésions génitales n'ont pas semblé subir aussi promptement les effets du traitement. Toutefois il a été toujours remarqué qu'au bout de peu de jours, après la première injection, les lochies prenaient une teinte plus franche pour devenir séreuses, que leur fétidité disparaissait, puis qu'elles se tarissaient. Le toucher vaginal permettait de constater une tendance très marquée des lésions locales vers une guérison plus rapide.

Pour nous résumer dans tous les cas traités, sauf ceux chez lesquels des complications sont survenues et ceux qui ont été soignés trop tardivement, je n'ai eu presque toujours qu'à noter les heureuses modifications

ou tout au moins une amélioration apportée à l'infection puerpérale par le traitement au novarsénobenzol.

Ce médicament paraît agir surtout sur les formes généralisées sans grosses complications. Il n'a donc pas la prétention de vouloir empêcher ces dernières et semble sans action sur elles. Mais comme l'ont écrit MM. Giraud et Bréville, au sujet de la grippe et des septicémies chirurgicales, les septicémies et pyohémies puerpérales se laisseraient heureusement influencer, car on voit les symptômes, en particulier la fièvre, les frissons et l'état général, se modifier et s'améliorer très sensiblement.

Et pour conclure, nous dirons que le novarsénobenzol semble, dans certains cas d'infection puerpérale généralisée, donner des résultats satisfaisants, mais ces résultats ne sont pas constants. Le 914 est un des moyens de lutter contre l'infection, mais ne suffit pas à lui seul et ne doit pas faire abandonner les autres méthodes de traitement.

VI

Technique — Accidents — Contre-Indications

Toutes les malades atteintes d'infection puerpérale et traitées par le novarsénobenzol, l'ont été par les injections intraveineuses.

La dose qui a toujours été employée a été celle de 0 gr. 15 centigrammes, répétée tous les 2 ou 3 jours. Bien que la tolérance de l'organisme soit remarquable à l'égard du novarsénobenzol, des doses plus fortes n'ont pas été jugées utiles, par le fait d'injections à intervalles aussi rapprochées et que, si l'effet antiseptique était cherché, l'action stimulante ne l'était pas moins.

La technique employée est celle préconisée par M. Ravaut. Le produit est dissous dans une petite quantité d'eau distillée ou de sérum physiologique (5 à 10 centimètres cubes), puis est injecté après nettoyage de la peau et compression du bras, dans une des veines du pli du coude ou de la région environnante. La malade étant couchée, l'injection est poussée avec beaucoup de lenteur, tout en surveillant le visage de la femme. Il faut éviter de laisser passer quelques gouttes du

liquide hors de la veine, car l'introduction du médicament dans les tissus voisins est très douloureuse.

Je n'ai jamais eu à observer d'accidents dûs à la médication : ni syncope, ni élévation de la température, ni vomissements, ni accidents nerveux, ni bouffées congestives, ni éruptions cutanées. Dans les cas qui m'occupent, malades hospitalisées et fiévreuses, je n'ai pas eu à me préoccuper de faire, comme il est d'usage, pratiquer le jeûne avant l'injection. Cette précaution n'est plus d'ailleurs aussi rigoureuse, et M. Bréville a soigné une partie de ses malades en les laissant vaquer à leurs occupations habituelles et ne les faisant venir à l'hôpital que pour recevoir leur piqûre. Je dois d'ailleurs ajouter que les malades dont il est question dans ce travail, recevaient leurs injections le matin et avaient le régime restreint des fiévreux.

Comme contre-indication une seule a été retenue : la présence d'albumine dans les urines. Mais le mauvais fonctionnement du filtre rénal doit-il être une contre-indication absolue ? On pourrait peut-être répondre par la négative si l'on se base sur les deux observations suivantes : l'une de M. Giraud, où une malade présentant une albuminurie massive et un état général extrêmement grave, a reçu deux injections intraveineuses de novarsénobenzol, et à trois reprises trois fois trois comprimés, et est sortie complètement guérie sans traces d'albumine dans les urines. La seconde de MM. Brühl et Michaux est plus caractéristique encore. Une femme est amenée le 3 février dans une situation très inquiétante, anurique presque urémique, état provoqué par une injection, vaginale, prétend-on, de sublimé, prati-

quée le 30 janvier, à la suite d'un avortement. Un sondage ne ramène aucune goutte d'urine. En désespoir de cause, pour faire quelque chose, on tenta une injection d'arsénobenzol. — Le 5 février, nouvelle injection : on retire la valeur de deux tubes à centrifuge d'une urine contenant une grosse quantité d'albumine. — Le 6 février, 0 gr. 30 de novar : 30 à 40 gr. d'urine. — Le 7 février : 150 gr. d'urine. — Le 8 février, 0 gr. 45 de novar : 400 gr. d'urine. — Le 15 février, la femme urine un litre et demi avec 2 gr. d'albumine par litre. — Le 9 mars, elle sort très améliorée et depuis la malade qui a été revue, va bien et les urines sont normales.

Malgré ces deux observations, je crois qu'il faut être réservé dans l'emploi du novarsénobenzol chez les malades présentant un mauvais fonctionnement du filtre rénal, et particulièrement quand la septicémie est survenue chez une femme qui a présenté des crises d'éclampsie.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

D... Marie, 20 ans. — La malade avorte le 14 juin 1921 d'un fœtus de 2 mois 1/2, arrive à l'hôpital le 24 juin. Sa température est de 39° et le pouls à 100. La langue est sèche, et l'état général très mauvais. — Pertes blanc grisâtre d'une odeur fétide. — Le col est entr'ouvert, l'utérus mou. — Glace sur le ventre.

25 juin. — Matin : T=40.2 ; P=120 ; — soir : T=40,6 ; P=135.

Un curetage est effectué ; il ne ramène aucun débris.

26 juin. — Matin : T=39 ; P=125 ; — soir : T=38 ; P=90.

5 ou 6 grands frissons dans la journée et la nuit, ils se renouvelleront ainsi jusque dans la nuit du 16 au 17 juillet à raison de 2 nocturnes et 3 à 4 diurnes.

27 juin. — Matin : T=40 ; P=110 ; — soir : T=41 ; P=120.

28 juin. — Matin : T=39.5 ; P=140 ; — soir : T=39.8 ; P=120.

A 15 heures la température monte jusqu'à 41°5.

On tente un abcès de fixation à la cuisse gauche.

29 juin. — Matin : T=38.5 ; P=130 ; — soir : T=38.5 ; P=135.

On tente un autre abcès de fixation à la cuisse droite.

Electrargol intraveineux=2 c. c à 1/100.

30 juin. — Matin : T=38.9 ; P=100 ; — soir : T=39 ; P=120.

1^{er} juillet. — Matin : T=38.9 ; P=110 ; — soir : T=40.7 ;
P=100.

2 juillet. — Matin : T=39 ; P=122 ; — soir : T=37 ; P=118.
Electrargol intraveineux.

3 juillet. — Matin : T=37.2 ; P=80 ; — soir : T=39.5 ;
P=120.

4 juillet. — Matin : T=38.5 ; P=140 ; — soir : T=38.7 ;
P=110.

On injecte 10 c. c. d'autosérum.

5 juillet. — Matin : T=38.4 ; P=118 ; — soir : T=41 ;
P=125.

6 juillet. — Matin : T=40 ; P=118 ; — soir : T=37 ; P=60.
Autosérum=10 c. c.

7 juillet. — Matin : T=41 ; P=125 ; — soir : T=37.2 ;
P=100.

8 juillet. — Matin : T=37 ; P=108 ; — soir : T=38.4 ;
P=112.

Electrargol intraveineux.

9 juillet. — Matin : T=39.5 ; P=112 ; — soir : T=37 ;
P=100.

10 juillet. — Matin : T=37 ; P=105 ; — soir : T=38 ;
P=100.

Electrargol intraveineux.

11 juillet. — Matin : T=37.6 ; P=100 ; — soir : T=40.8 ;
P=125.

12 juillet. — Matin : T=40.6 ; P=130 ; — soir : T=37 ;
P=115.

Electrargol intraveineux.

13 juillet. — Matin : T=39.5 ; P=108 ; — soir : T=40.5 ;
P=123.

Injection de térébentine, 3 c. c. à la cuisse gauche.

14 juillet. — Matin : T=39.8 ; P=110 ; — soir : T=36.9 ;
P=115.

Il existe toujours des lochies fétides ; l'utérus est toujours mou ; le col ouvert, léger empâtement périphérique. Prostration. On discute la possibilité d'une intervention, mais

l'état est si grave que l'on a l'impression que la femme ne pourra la supporter. On abandonne l'idée de ce traitement et on fait une injection intraveineuse de novarsénobenzol de 0.15 centigr.

15 juillet. — Matin : T=36.9; P=103; — soir : T=37.1; P=118.

Légère amélioration de l'état général. Peu de température. Pas de frissons.

16 juillet. — Matin : T=36.8; P=102; — soir : T=40; P=123.

2 frissons dans la journée.

17 juillet. — Matin : T=37.2; P=110; — soir : T=38; P=82.

Atténuation marquée des frissons depuis deux jours; depuis le 16 un seul frisson dans la nuit du 16 au 17.

Novarsénobenzol=0.15 centigr.

La troisième tentative d'abcès de fixation faite le 13, veille de la première injection de novarsénobenzol, donne un résultat, alors que les tentatives faites les 28 et 29 juin n'avaient pas abouti. On peut se demander si le 914 n'aurait pas eu une action sur la formation de l'abcès.

18 juillet. — Matin : T=37.1; P=100; — soir : T=38; P=100.

Grosse amélioration de l'état général; de même du côté de la zone génitale il semble se produire une atténuation.

19 juillet. — Matin : T=37.5; P=95; — soir : T=37.8; P=95.

20 juillet. — Matin : T=37.5; P=90; — soir : T=38.8; P=104.

Les lochies sont moins purulentes et moins fétides. L'abcès de fixation du 29 juin à la cuisse droite prend.

Novarsénobenzol=0.15 centigr.

21 juillet. — Matin : T=38.1; P=102; — soir : T=39.2; P=100.

22 juillet. — Matin : T=37.5; P=102; — soir : T=39; P=105.

Léger point de côté à la base gauche ; légère dyspnée ; matité à la base gauche ; souffle léger. Ponction exploratrice négative.

23 juillet. — Matin : T=37.5 ; P=110 ; — soir : T=38.8 ; P=105.

Novarsénobenzol=0.15 centigr.

24 juillet. — Matin : T=37.5 ; P=90 ; — soir : T=38.8 ; P=100.

25 juillet. — Matin : T=37.9 ; P=70 ; — soir : T=39 ; P=102.

26 juillet. — Matin : T=37.6 ; P=70 ; — soir : T=38.5 ; P=104.

Novarsénobenzol=0.15 centigr.

27 juillet. — Matin : T=37 ; P=90 ; — soir : T=37 ; P=100.

28 juillet. — Matin : T=36.9 ; P=85 ; — soir : T=38 ; P=90.

29 juillet. — Matin : T=37 ; P=90 ; — soir : T=37.8 ; P=102.

Novarsénobenzol=0.15 centigr.

A partir de ce jour la température oscille aux environs de 37.5, sauf le 4 et 5 août où elle monte à 38.5, mais à partir du 7 août elle se maintient toujours à moins de 37.

L'état général s'est très sensiblement amélioré.

Les écoulements lochiaux deviennent sérieux, puis disparaissent vers le 13 août. A cette même date l'utérus est redevenu normal, col fermé.

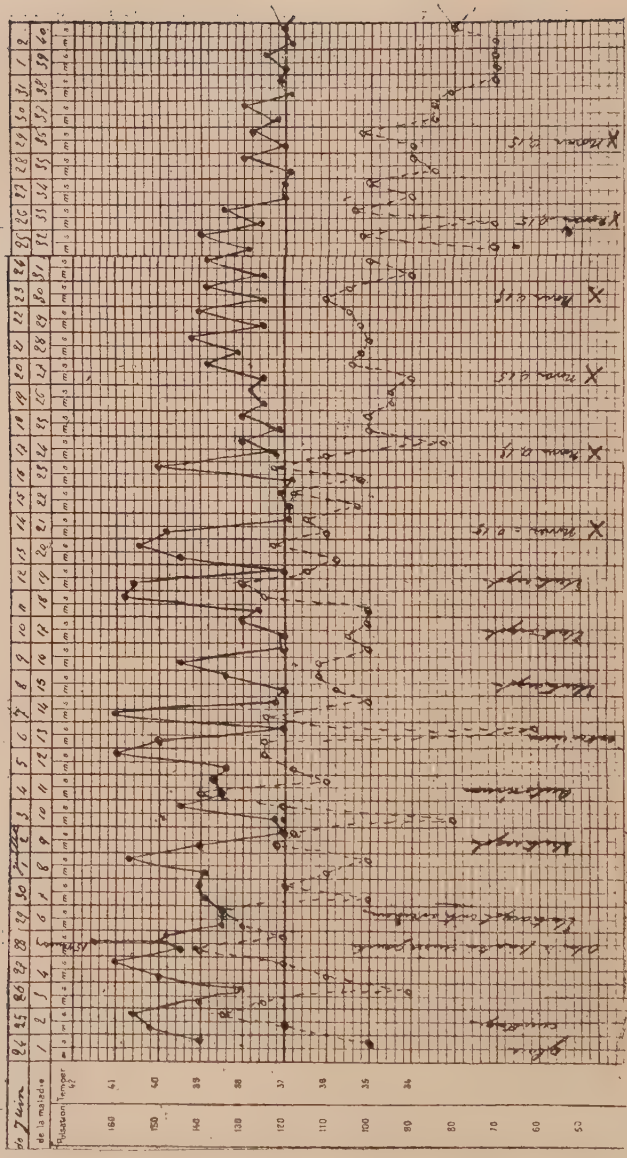
Au point de vue pulmonaire tous les symptômes étaient disparus le 6 août.

La malade quitte l'hôpital, guérie, le 20 août.

Total du novarsénobenzol injecté=0.90 centigr.

N. — Action extrêmement nette de l'application du traitement qui amena une amélioration dès le début de la fièvre, des frissons et de l'état général. Guérison.

Obs. I - 8 Mine.



OBSERVATION II

R... *Charlotte*, 18 ans, primipare. — Accouchement en ville le 7 juin 1921, au cours duquel il y aurait eu hémorragie par inertie utérine. A de la fièvre depuis le 11 environ.

Est admise à la maternité le 13, à 18 heures. La température est de 38.7, le pouls à 100. Faciès bon. Fonds de l'utérus à un travers de doigt au-dessus de l'ombilic. Palper peu douloureux. Au toucher : culs de sac libres; col nettement perméable; on sent des caillots dans la cavité utérine. On fait alors une révision manuelle et un écouvillonnage sans anesthésie : on ramène des caillots et des débris placentaires.

Injections chaudes; glace sur le ventre.

14 juin. — Matin : T=40.1 ; P=122 ; — soir : T=40.2 ; P=130.

Abondantes vésicules d'herpès au niveau des lèvres, surtout à droite. Même traitement; huile camphrée.

15 juin. — Matin : T=40.1 ; P=133 ; — soir : T=40.5 ; P=138.

Huile camphrée. Novarsénobenzol=0.15 centigr.

16 juin. — Matin : T=39.5 ; P=121 ; — soir : T=40.3 ; P=120.

17 juin. — Matin : T=39 ; P=125 ; — soir : T=39.6 ; P=111.

Huile camphrée. Novarsénobenzol=0.15 centigr.

18 juin. — Matin : T=38.5 ; P=116 ; — soir : T=39 ; P=125.

19 juin. — Matin : T=38.1 ; P=100 ; — soir : T=38.8 ; P=118.

Novarsénobenzol=0.15 centigr.

20 juin. — Matin : T=38.2 ; P=90 ; — soir : T=38.9 ; P=110.

Urines légèrement troubles ; pas d'albumine.

21 juin. — Matin : T=37.7 ; P=100 ; — soir : T=38.7 ; P=105.

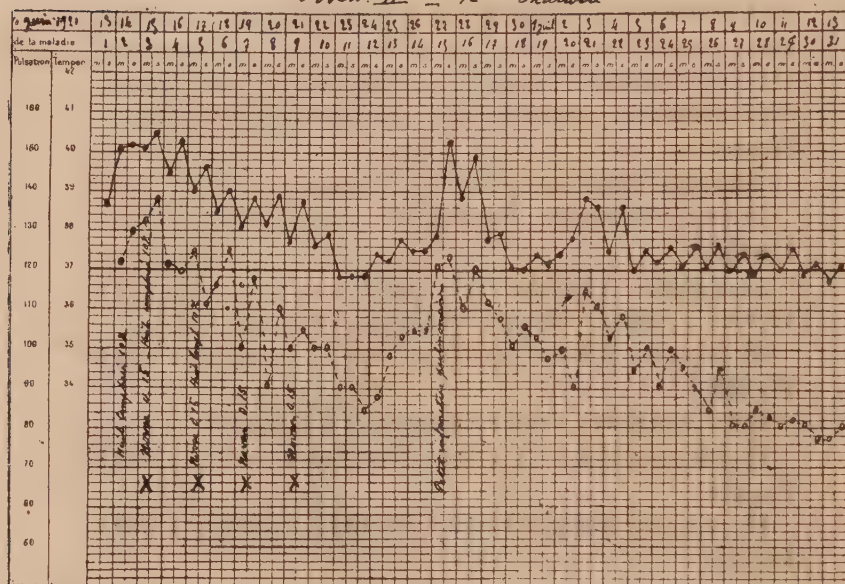
Novarsénobenzol=0.15 centigr.

22 juin. — Matin : T=37.6 ; P=100 ; — soir : T=37.9 ;
P=100.

23 juin. — Matin : T=36.8 ; P=90 ; — soir : T=36.8 ;
P=90.

24 juin. — Matin : T=36.8 ; P=85 ; — soir : T=37.4 ;
P=88.

Observ. II — R. Charlotte



A partir de ce moment la température se maintient aux environs de 37 à 37.5, sauf les 27 et 28 où il y a une petite élévation accompagnée d'un point de côté sans signes stéthoscopiques (petit infarctus pulmonaire probable).

L'examen local pratiqué le 24 fait voir que le fond de l'utérus est à égale distance entre l'ombilic et la symphyse, que le col est fermé, non douloureux, que l'organe est dur et en bonne voie de régression.

La malade quitte l'hôpital le 3 août complètement guérie.
(Total de novarsénobenzol injecté=0.60 centigr.

N. — Abaissement très net de la température dès le début du traitement, et la seule élévation qu'il y ait à noter passagèrement par la suite semble bien due à un petit infarctus pulmonaire. Guérison.

OBSERVATION III

L... Marie, 35 ans. — Avortement le 16 juin 1921, à la suite de manœuvres abortives pratiquées le 13. Fétidité de l'œuf. — Le 20 on pratique un curetage qui ramène des débris placentaires. — Le 22 la température monte à 39,8 ; il y a des frissons, légère douleur à la fosse iliaque droite. — Le 23 on injecte 0.15 centigr. de novarsénobenzol. — La température se maintient le 24-25 ; à cette date un empâtement douloureux dans les culs de sacs postérieurs et latéraux. — Le 26, nouvelle injection de 0.15 centigr. de novarsénobenzol. Toujours température élevée jusqu'au 30, où on fait une colpotomie, amenant un abaissement définitif de la température.

Total du novarsénobenzol injecté = 0,30 centigr.

N. — Influence peu nette. Une localisation infectieuse s'étant produite, l'ouverture de la collection amena la chute de la température. Guérison.

OBSERVATION IV

M..., 25 ans, primipare. — Accouche le 29 juin 1921, au terme de 6 mois 1/2, d'une fille vivante de 1.550 gr. — Siège décomplété mode des fesses.

Le 30 la température du soir monte à 40°5 ; on applique de la glace sur le ventre ; les 1^{er}, 2 et 3 juillet la température se maintient aux environs de 39°.

4 juillet. — Matin : T=38.8 ; P=98 ; — soir : T=39.2 ; P=98.

Novarsénobenzol = 0.15 centigr.

Utérus gros, col dur et perméable, lochies fétides.

5 juillet. — Matin : $T=38.8$; $P=82$; — soir : $T=39.1$;
 $P=100$.

6 juillet. — Matin : $T=39.6$; $P=105$; — soir : $T=38.8$;
 $P=95$.

Novarsénobenzol=0.15 centigr.

7 juillet. — Matin : $T=38.9$; $P=90$; — soir : $T=39$;
 $P=105$.

8 juillet. — Matin : $T=38.6$; $P=70$; — soir : $T=39.7$;
 $P=90$.

Novarsénobenzol=0.15 centigr.

9 juillet. — Matin : $T=38.7$; $P=85$; — soir : $T=38.5$;
 $P=80$.

10 juillet. — Matin : $T=39.3$; $P=100$; — soir : $T=38.5$;
 $P=105$.

11 juillet. — Matin : $T=38.5$; $P=100$; — soir : $T=39.6$;
 $P=100$.

Novarsénobenzol=0.15 centigr.

12 juillet. — Matin : $T=39.2$; $P=95$; — soir : $T=39.2$;
 $P=90$.

13 juillet. — Matin : $T=38$; $P=90$; — soir : $T=39.3$;
 $P=95$.

14 juillet. — Matin : $T=38.4$; $P=90$; — soir : $T=39.4$;
 $P=95$.

Novarsénobenzol=0.15 centigr.

15 juillet. — Matin : $T=38.3$; $P=70$; — soir : $T=39.1$;
 $P=90$.

16 juillet. — Matin : $T=38.5$; $P=95$; — soir : $T=39$;
 $P=110$.

Utérus gros ; cul de sac postérieur cartonné ; traces de pus
dans les urines.

17 juillet. — Matin : $T=38.3$; $P=87$; — soir : $T=39.4$;
 $P=100$.

18 juillet. — Matin : $T=37.8$; $P=78$; — soir : $T=38.3$;
 $P=80$.

Novarsénobenzol=0.15 centigr.

A partir de ce jour la température oscille entre 38-39. Les

signes de pyélonéphrite se confirment. On a cessé le novarsénobenzol, car il ne s'agissait plus d'une septicémie et il semblait dans ce cas que le médicament ne faisait pas d'effet. Par la suite la malade fit une phlébite péri utérine. Elle quitta l'hôpital, guérie, le 9 septembre.

Total du novarsénobenzol injecté = 0.90 centigr.

N. — Ici le médicament ne put empêcher les localisations infectieuses, sur lesquelles il paraît sans effet. — Guérison.

OBSERVATION V

B... Alice, 27 ans, primipare. — Le 8 août 1921, à 0 h. 50, accouchement très long et très laborieux : premières douleurs le 5, à 17 heures. On applique, 13 heures après la rupture des membranes, un forceps, après incision du col. Durée du travail : 55 heures. Enfant vivant.

Le 8, la malade a un grand frisson, du 9 au 19 la température oscille entre 38° et 40°. On fait un abcès de fixation et des injections de lipovaccin qui ne donnent aucun résultat.

20 août. — Matin : T=39 ; P=120 ; — soir : T=38.8 ; P=110.

Novarsénobenzol = 0.15 centigr.

21 août. — Matin : T=37.2 ; P=110 ; — soir : T=38.3 ; P=110.

22 août. — Matin : T=37.2 ; P=105 ; — soir : T=39 ; P=105.

Novarsénobenzol = 0.15 centigr.

La température se maintient encore pendant deux jours aux environs de 39 et la malade meurt le 24.

Total du novarsénobenzol injecté = 0.30 centigr.

N. — Etat très grave. Le médicament injecté trop tardivement ne put agir. — Mort.

OBSERVATION VI

B.. Suzanne, 18 ans, primipare. — Accouchement normal spontané le 27 janvier 1922. Fille vivante de 3.690 gr.

Jusqu'au 31 janvier la température est normale, mais le soir de ce jour se produit un grand frisson et la température monte à 40.5. Les jours suivants elle oscille entre 39 et 40.

4 février. — Matin : $T=39.2$; $P=100$; — soir : $T=40.1$; $P=112$.

Les lochies sont légèrement grisâtres et à odeur fétide.

Novarsénobenzol = 0.15 centigr.

5 février. — Matin : $T=39.2$; $P=88$; — soir : $T=40.1$; $P=120$.

6 février. — Matin : $T=39.9$; $P=100$; — soir : $T=39.8$; $P=110$.

7 février. — Matin : $T=39.8$; $P=70$; — soir : $T=38$; $P=105$.

8 février. — Matin : $T=38.5$; $P=85$; — soir : $T=40.1$; $P=110$.

Novarsénobenzol = 0.15 centigr.

9 février. — Matin : $T=37.2$; $P=80$; — soir : $T=39.1$; $P=102$.

10 février. — Matin : $T=38.2$; $P=80$; — soir : $T=39$; $P=95$.

Novarsénobenzol = 0.15 centigr.

11 février. — Matin : $T=37.1$; $P=85$; — soir : $T=36.5$; $P=85$.

12 février. — Matin : $T=38.8$; $P=100$; — soir : $T=39$; $P=105$.

Novarsénobenzol = 0.15 centigr.

13 février. — Matin : $T=37.4$; $P=80$; — soir : $T=39.2$; $P=102$.

14 février. — Matin : $T=36.5$; $P=90$; — soir : $T=36.3$; $P=85$.

Novarsénobenzol = 0.15 centigr.

15 février. — Matin : $T=36.5$; $P=85$; — soir : $T=38.9$; $P=90$.

16 février. — Matin : $T=36.5$; $P=85$; — soir : $T=36.8$; $P=80$.

Novarsénobenzol = 0.15 centigr.

À partir de cette date la température se maintient au-dessous de 37° et la malade sort guérie le 23.

Total du novarsénobenzol injecté=0.90 centigr.

N. — Amélioration très notable dès la première et surtout la deuxième injection. — Guérison.

OBSERVATION VII

D... Clémence, 32 ans, secundipare. — Arrive à l'hôpital le 4 avril 1922 pendant du sang. L'examen révèle la présence de nombreux caillots et une présentation du siège, les bruits du cœur ne sont pas perçus. Mise d'un ballon de Champetier; on extrait un enfant légèrement macéré.

Le 8 avril, et pendant deux jours, la température monte à 39° pour ensuite retomber à 38°. — Le 10, utérus mou, col perméable, écoulements roussâtres. — Le 15 la fièvre reprend et se maintient entre 39° et 40° avec de grands frissons jusqu'au 19.

19 avril. — Matin : T=39.2 ; P=105 ; — soir : T=39.7 ; P=122.

Novarsénobenzol=0.15 centigr.

Pour la première fois depuis le 14 la malade n'a pas eu de frissons la nuit.

20 avril. — Matin : T=38.4 ; P=102 ; — soir : T=38.5 ; P=105.

21 avril. — Matin : T=38.1 ; P=115 ; — soir : T=39.4 ; P=122.

22 avril. — Matin : T=39 ; P=100 ; — soir : T=39.4 ; P=110.

Novarsénobenzol=0.15 centigr.

23 avril. — Matin : T=39.3 ; P=110 ; — soir : T=39 ; P=115.

24 avril. — Matin : T=39 ; P=105 ; — soir : T=38.5 ; P=100.

25 avril. — Matin : T=39.3 ; P=89 ; — soir : T=38 ; P=104.

Novarsénobenzol=0.15 centigr.

26 avril. — Matin : T=38 ; P=85 ; — soir : T=39.2 ;
P=105.

27 avril. — Matin : T=39.5 ; P=120 ; — soir : T=38.3 ;
P=120.

28 avril. — Matin : T=37.6 ; P=100 ; — soir : T=38.5 ;
P=105.

Növarsénobenzol=0.15 centigr.

Pendant deux jours encore la température est de 37.5 et 38.5, puis le 30 la malade sort malgré l'avis qui lui est donné.

Total du novarsénobenzol injecté=0.60 centigr.

N.— Dès l'application du traitement, la fièvre est influencée et la maladie était en bonne voie de guérison, lorsqu'elle partit. — Guérison probable.

OBSERVATION VIII

B... Jeanne, 29 ans, primipare. — A signaler qu'elle a fait une phlébite pendant sa grossesse et a été alitée 4 mois.

Accouche spontanément à terme, le 11 janvier 1923, d'un garçon vivant pesant 3.350 gr. Délivrance naturelle, membranes complètes : 650 gr.

Jusqu'au 16 la température demeure aux environs de 37°.

16 janvier. — Matin : T=40.5 ; P=102 ; — soir : T=41 ;
P=108.

Dans la nuit du 15 au 16, plusieurs grands frissons. Douleurs légères dans l'abdomen. Glace.

17 janvier. — Matin : T=39.5 ; P=100 ; — soir : T=40.5 ;
P=123.

18 janvier. — Matin : T=39.3 ; P=110 ; — soir : T=39.9 ;
P=108.

Les lochies sont devenues fétides, peu abondantes et d'aspect grisâtre. Utérus mou avec le fond un peu au-dessous de l'ombilic, col perméable.

19 janvier. — Matin : T=40 ; P=105 ; — soir : T=40.5 ;
P=110.

20 janvier. — Matin : T=39.5 ; P=100 ; — soir : T=39.1 ;
P=103.

21 janvier. — Matin : T=40.6 ; P=110 ; — soir : T=40.6 ;
P=124.

22 janvier. — Matin : T=40.4 ; P=120 ; — soir : T=39.1 ;
P=120.

On tente un abcès de fixation qui ne prendra pas par la suite.

Novarsénobenzol=0.15 centigr.

23 janvier. — Matin : T=40.4 ; P=110 ; — soir : T=41 ;
P=119.

24 janvier. — Matin : T=38.5 ; P=100 ; — soir : T=41 ;
P=117.

25 janvier. — Matin : T=40 ; P=129 ; — soir : T=41 ;
P=129.

26 janvier. — Matin : T=39.5 ; P=120 ; — soir : T=40.5 ;
P=133.

Novarsénobenzol=0.15 centigr.

27 janvier. — Matin : T=39.7 ; P=126 ; — soir : T=40.7 ;
P=140.

On tente un 2^e abcès de fixation.

28 janvier. — Matin : T=39.6 ; P=143 ; — soir : T=40.3 ;
P=146.

Sérum intrarectal=500 gr.

29 janvier. — Matin : T=39 ; P=138 ; — soir^e : T=39 ;
P=125.

Sérum=500 gr. — Novarsénobenzol=0.15 centigr.

30 janvier. — Matin : T=40 ; P=130 ; — soir : T=40.6 ;
P=135.

Sérum=500 gr.

31 janvier. — Matin : T=38.8 ; P=100 ; — soir : T=39.5 ;
P=118.

1^{er} février. — Matin : T=39.2 ; P=125 ; — soir : T=37.8 ;
P=120.

Novarsénobenzol=0.15 centigr.

2 février. — Matin : T=37.3 ; P=110 ; — soir : T=38.5 ; P=120.

Sérum=500 gr.

3 février. — Matin : T=38 ; P=115 ; — soir : T=40 ; P=130.

Sérum=500 gr.

4 février. — Matin : T=40.5 ; P=140 ; — soir : T=40.5 ; P=140.

Sérum=500 gr.

Novarsénobenzol=0.15 centigr.

5 février. — Matin : T=39 ; P=130 ; — soir : T=40 ; P=130.

Sérum=500 gr.

A cette époque les lochies sont taries, l'utérus est redevenu dur, le col est fermé ; l'organe est en régression normale.

A partir de cette date le novar est interrompu ; la température se maintient alors au-dessous de 39, puis le 10 grand frisson et température à 40 et 40.5 ; une phlébite se déclare à la jambe droite. — Le 16 la malade fait une escharre fessière et par suite la température baisse progressivement et la malade sort le 13 mars entièrement guérie.

Total du novarsénobenzol injecté=0.75 centigr.

N. — Ici l'action du médicament fut peut-être un peu moins sensible, mais il faut noter l'existence d'une phlébite sur laquelle le 914 ne pouvait avoir d'influence. — Guérison.

OBSERVATION IX

L... Louise, 35 ans, troisième grossesse. — Accouche spontanément, le 12 janvier 1923, d'une fille. Est amenée le 18 à la maternité, sa température ayant monté à 39. Le 19 elle présente une température de 40, la malade se plaint de difficulté de respirer, rien cependant du côté des poumons ; du côté génital les lochies et l'utérus sont normaux. On traite par l'huile camphrée et la digitale. Le 19 on tente un abcès de fixation. Le 21 on fait injection intrarctale de sérum glucosé adrénaliné. Le 22 on fait une injection de novarséno-

benzol (0.15), la température est encore de 39 le lendemain matin, puis le soir elle tombe à 38.4. Le 24 on refait du novarsénobenzol, la fièvre tombe le lendemain à 37.5, puis pendant quelques jours elle se maintient entre 37.5 et 38.5, pour tomber tout à fait au-dessous de 37. Il n'a pas été fait d'autre novarsénobenzol. La malade sort guérie.

Total du novarsénobenzol=0.30 centigr.

N. — Action très rapide du médicament qui ne fut injecté que deux fois. — Guérison.

OBSERVATION X

M... *Fernande*, 32 ans, multipare. — Accouchement spontané le 27 février 1923 d'un garçon vivant : 2.975 gr. — Délivrance naturelle, membranes déchirées, mais complètes : 480 gr. Urines normales pendant toute l'hospitalisation.

1^{er} mars. — Matin : T=38.4 ; P=110 ; — soir : T=39.6 ; P=115.

2 mars. — Matin : T=40.1 ; P=110 ; — soir : T=40.6 ; P=115.

Plusieurs grands frissons dans la nuit et la journée, quelques douleurs abdominales. — Glace sur le ventre.

3 mars. — Matin : T=38.3 ; P=125 ; — soir : T=39.3 ; P=115.

Utérus à hauteur de l'ombilic, gros, mou. Douleur localisée sur le bord droit de l'organe avec exagération à la corne droite. Pertes purulo-sanguinolentes grisâtres et fétides.

On tente un abcès de fixation.

Novarsénobenzol=0.15 centigr.

4 mars. — Matin : T=39.5 ; P=123 ; — soir : T=40.4 ; P=150.

Deux grands frissons dans la journée.

5 mars. — Matin : T=39.8 ; P=115 ; — soir : T=39.4 ; P=105.

Deux frissons.

6 mars. — Matin : T=40.7 ; P=119 ; — soir : T=38.5 ;
P=100.

Trois frissons. — Novarsénobenzol=0.15 centigr.

7 mars. — Matin : T=38.9 ; P=110 ; — soir : T=40.1 ;
P=110.

Un frisson.

8 mars. — Matin : T=36.7 ; P=83 ; — soir : T=39.3 ;
P=110.

Utérus diminué normalement de volume, moins mou.
Toujours douleur provoquée au bord droit de l'utérus.
Lochies moins purulentes et fétides.

Novarsénobenzol=0.15 centigr.

9 mars. — Matin : T=37.5 ; P=80 ; — soir : T=38.2 ;
P=115.

10 mars. — Matin : T=37.2 ; P=80 ; — soir : T=40.1 ;
P=115.

11 mars. — Matin : T=39.4 ; P=119 ; — soir : T=39.8 ;
P=111.

Novarsénobenzol=0.15 centigr.

12 mars. — Matin : T=39.2 ; P=101 ; — soir : T=39.8 ;
P=115.

A l'auscultation des poumons, surtout à droite, runcus et
sibillances. Toux et expectoration mucopurulentes.

13 mars. — Matin : T=40.5 ; P=135 ; — soir : T=37.3 ;
P=100.

Novarsénobenzol=0.15 centigr.

14 mars. — Matin : T=36.5 ; P=90 ; — soir : T=37.2 ;
P=99.

15 mars. — Matin : T=39.5 ; P=115 ; — soir : T=37.6 ;
P=105.

16 mars. — Matin : T=38.1 ; P=97 ; — soir : T=40.1 ;
P=130.

Point de côté brusque dans la nuit à la base droite,
dyspnée, toux rare. Submatité en arrière à la base droite
avec quelques râles sous-crépitaux fins et souffle à la partie
moyenne.

Novarsénobenzol=0.15 centigr.

17 mars. — Matin : T=38.6 ; P=115 ; — soir : T=39.5 ;
P=132.

18 mars. — Matin : T=37.8 ; P=111.

Quitte l'hôpital malgré avis et n'a pas été revue depuis.

Total du novarsénobenzol=0.90 centigr.

N. — De cette observation on ne peut conclure que le traitement amena la guérison. Mais il est certain que lorsque la malade part, son état s'était sensiblement amélioré. — Guérison probable.

OBSERVATION XI

D... Joséphine, 21 ans, primipare. — La femme accouche spontanément à l'hôpital le 1^{er} mars 1923, d'un garçon à terme de 3.750 gr. Délivrance naturelle : 620 gr. Légère déchirure du périnée (une agrafe). Durée du travail : 8 h. 25.

Le soir la température monte à 37.9 et se maintient à 37.5 jusqu'au 5 mars, où le soir elle monte à 39.8 avec un pouls à 105.

On met de la glace sur le ventre.

6 mars. — Matin : T=39.2 ; P=113 ; — soir : T=39.7 ;
P=101.

7 mars. — Matin : T=39.7° ; P=106 ; — soir : T=39.3 ;
P=102.

Un examen est pratiqué : utérus coudé un peu en arrière, mou, lochies légèrement fétides.

8 mars. — Matin : T=39.5 ; P=105 ; — soir : T=40.1 ;
P=100.

Novarsénobenzol=0.15 centigr.

9 mars. — Matin : T=38.5° ; P=99 ; — soir : T=39.3 ;
P=115.

10 mars. — Matin : T=38.8 ; P=107 ; — soir : T=39.7 ;
P=113.

11 mars. — Matin : $T=38.8$; $P=92^{\circ}$; — soir : $T=38.6$;
 $P=83$.

Novarsénobenzol = 0.15 centigr.

12 mars. — Matin : $T=38.7$; $P=87$; — soir : $T=38.4$;
 $P=90$.

13 mars. — Matin : $T=39$; $P=108$; — soir : $T=37.9$;
 $P=102$.

14 mars. — Matin : $T=39.5$; $P=113$; — soir : $T=40.1$;
 $P=107$.

Novarsénobenzol = 0.15 centigr.

15 mars. — Matin : $T=37.2$; $P=101$; — soir : $T=37.7$;
 $P=110$.

16 mars. — Matin : $T=39.2$; $P=107$; — soir : $T=37.9$;
 $P=101$.

Apparition de crevasses au sein gauche.

17 mars. — Matin : $T=38.4$; $P=93$; — soir : $T=39.6$;
 $P=100$.

Novarsénobenzol = 0.15 centigr.

18 mars. — Matin : $T=40.7$; $P=100$; — soir : $T=39.8$;
 $P=108$.

19 mars. — Matin : $T=36.8$; $P=91$; — soir : $T=37.2$;
 $P=103$.

20 mars. — Matin : $T=37.5$; $P=91$; — soir : $T=38.9$;
 $P=100$.

Novarsénobenzol = 0.15 centigr.

21 mars. — Matin : $T=38.7$; $P=94$; — soir : $T=39.5$;
 $P=109$.

22 mars. — Matin : $T=38$; $P=85$; — soir : $T=40.2$;
 $P=108$.

23 mars. — Matin : $T=37.7$; $P=101$; — soir : $T=38.2$;
 $P=110$.

Novarsénobenzol = 0.15 centigr.

24 mars. — Matin : $T=39$; $P=110$; — soir : $T=40$;
 $P=113$.

Ce jour on trouve à l'examen un utérus petit avec un col fermé. Lochies très peu abondantes.

25 mars. — Matin : T=37 ; P=100 ; — soir : T=37.5 ;
P=109.

26 mars. — Matin : T=37 ; P=77 ; — soir : T=38.2 ;
P=89.

Novarsénobenzol=0.15 centigr.

27 mars. — Matin : T=37.9 ; P=71 ; — soir : T=38 ;
P=79.

28 mars. — Matin : T=37.3 ; P=79 ; — soir : T=39.1 ;
P=111.

Novarsénobenzol=0.15 centigr.

29 mars. — Matin : T=37.7 ; P=80 ; — soir : T=38.1 ;
P=90.

30 mars. — Matin : T=37.4 ; P=78 ; — soir : T=37.6 ;
P=78.

Novarsénobenzol=0.15 centigr.

31 mars. — Matin : T=37.6 ; P=82 ; — soir : T=38 ;
P=89.

1^{er} avril. — Matin : T=37.9 ; P=80 ; — soir : T=38.8 ;
P=100.

Novarsénobenzol=0.15 centigr.

2 avril. — Matin : T=37.6 ; P=92 ; — soir : T=38 ;
P=100.

3 avril. — Matin : T=37.2 ; P=90 ; — soir : T=37.3 ;
P=81.

Novarsénobenzol=0.15 centigr.

A partir de cette date la température oscille autour de 37,
et la malade quitte l'hôpital le 7 avril.

Total du novarsénobenzol injecté=1 gr. 65.

N. — Bonne influence du traitement. La défervescence se
fit au début par de grandes oscillations. — Guérison.

OBSERVATION XII

P... Victorine, 20 ans, primipare. — Accouche spontanément en ville le 9 mars 1923, d'une fille de 3.160 gr. — Délivrance artificielles, plaies vulvovaginales. Entre à l'hôpital

le 11 pour température; on applique de la glace sur le ventre. La température continue à faire de grandes oscillations. — Le 24, toujours une température de 39°; sensation de tension douloureuse au sein droit; on injecte 3 c. c. d'essence de térébentine. — Le 26 on commence le traitement par le novarsénobenzol (0.15). Pendant deux jours la température se maintient à 38.5, puis le 29 elle remonte à 41°, et à partir de ce jour elle fera de grandes oscillations entre 38° et 41°. — Le Novarsénobenzol injecté le 28, 30 mars, 1^{er}, 3, 5 avril. — Le 4 on incise un abcès au sein droit. — Le 6 apparaît un grand frisson le matin. A cette date on constate l'existence d'un pneumothorax. — Le 7 on retire un peu de liquide louche. A partir de cette date les complications pulmonaires dominent et la malade meurt le 1^{er} mai.

Total du novarsénobenzol injecté = 0.75 centigr.

N. — Malade qui a fait des complications graves sur lesquelles le médicament n'a pas eu d'action et qui emportent la malade. — Mort.

OBSERVATION XIII

M... Juliette, 33 ans, primipare. — Accouchée en ville le 17 mars 1923, à 8 mois 1/2, d'un garçon vivant pesant 2.580 gr. Délivrance spontanée. Déchirure du périnée. Grossesse normale. Urines normales à l'arrivée et pendant toute l'hospitalisation.

Entre le 20 au matin avec de grands frissons et une température de 39°8.

20 mars. — Matin : T=39.8 ; P=100 ; — soir : T=41 ; P=120.

Au cours de la nuit a eu un grand frisson, suivi de vomissements et de crachats légèrement sanglants.

A 10 h. 1/2, le pouls était à 156; rythme pendulaire, claquement du 2^e bruit. Rien aux poumons.

A l'abdomen, pas de douleur spontanée, légère à la pression. Utérus à mi-chemin entre l'ombilic et le pubis, non douloureux, de consistance un peu molle. Lochies légèrement sanglantes, sans odeur. Glace sur l'abdomen.

21 mars. — Matin : T=39.2 ; P=98 ; — soir : T=39.8 ;
P=100.

On tente un abcès de fixation à la cuisse gauche.

22 mars. — Matin : T=39.4 ; P=95 ; — soir : T=40.7 ;
P=108.

23 mars. — Matin : T=39.6 ; P=113 ; — soir : T=40.5 ;
P=120.

Novarsénobenzol=0.15 centigr.

24 mars. — Matin : T=38.5 ; P=110 ; — soir : T=39.7 ;
P=120.

Utérus diminué de volume, mou.

25 mars. — Matin : T=38.2 ; P=95 ; — soir : T=39.4 ;
P=113.

Novarsénobenzol=0.15 centigr.

26 mars. — Matin : T=38.2 ; P=100 ; — soir : T=39.4 ;
P=100.

27 mars. — Matin : T=38.2 ; P=110 ; — soir : T=39.7 ;
P=120.

28 mars. — Matin : T=38 ; P=110 ; — soir : T=38.9 ;
P=110.

Novarsénobenzol=0.15 centigr.

29 mars. — Matin : T=37.8 ; P=105 ; — soir : T=38.6 ;
P=115.

30 mars. — Matin : T=37.9 ; P=100 ; — soir : T=39.1 ;
P=110.

Novarsénobenzol=0.15 centigr.

31 mars. — Matin : T=37.7 ; P=100 ; — soir : T=38.6 ;
P=120.

1^{er} avril. — Matin : T=37.5 ; P=90 ; — soir : T=37.9 ;
P=105.

Novarsénobenzol=0.15 centigr.

2 avril. — Matin : T=37.5 ; P=90 ; — soir : T=38.1 ;
P=107.

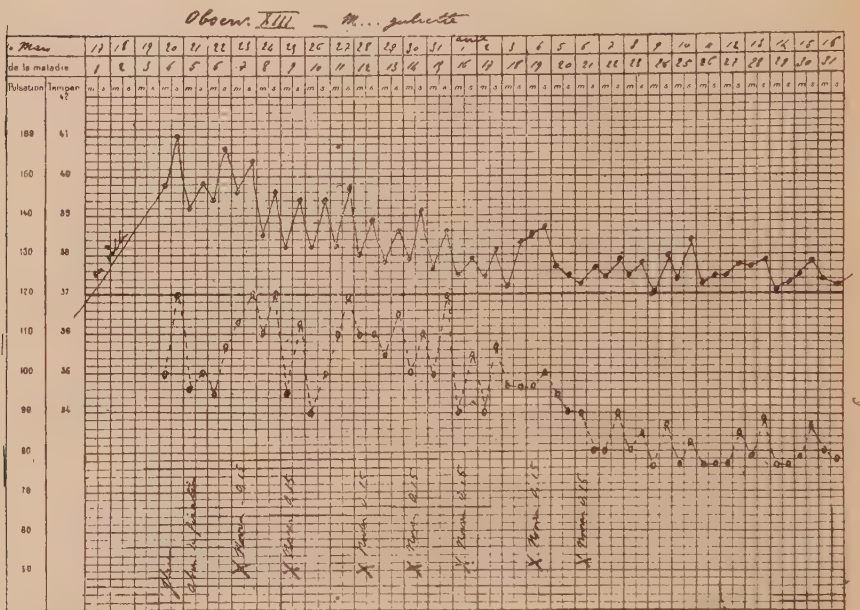
3 avril. — Matin : T=37.2 ; P=97 ; — soir : T=38.3 ;
P=97.

Novarsénobenzol=0.15 centigr.

4 avril. — Matin : T=38.5 ; P=97 ; — soir : T=38.7 ;
P=100.

5 avril. — Matin : T=37.7 ; P=95 ; — soir : T=37.5 ;
P=90.

6 avril. — Matin : T=37.3 ; P=90 ; — soir : T=37.7 ;
P=80.



Novarsénobenzol=0.15 centigr.

Incision de l'abcès de fixation. L'utérus est en bonne voie de régression. Consistance ferme.

7 avril. — Matin : T=37.5 ; P=80 ; — soir : T=37.9 ;
P=90.

A partir de cette date la température s'est maintenue quelque temps entre 37 et 38. Les injections de novarsénobenzol ont été interrompues. Le 22 avril, légère élévation thermique qui dure quatre jours, due à un abcès du sein gauche incisé le 24.

Sort guérie le 5 mai.

Total du novarsénobenzol injecté = 1 gr. 05 centigr.

N. — Action du médicament très nette, la température se met à baisser dès la première injection, pour descendre progressivement. — Guérison.

OBSERVATION XIV

C... Marie-Louise, 21 ans, primipare. — Etant au delà du terme, vient d'un service d'otologie où elle était en traitement pour une otite bilatérale suppurée et guérie maintenant.

Accouche le 27 mars 1923 d'une fille vivante : 3.950 gr. Application des forceps sur G. T. pour lenteur de la période d'expulsion. Délivrance naturelle, membranes complètes : 700 gr.

Urines toujours normales. — Wassermann = 0.

27 mars. — Matin : T = 37 ; P = 80 ; — soir : T = 37.5 ; P = 80.

28 mars. — Matin : T = 36.5 ; P = 80 ; — soir : T = 37.5 ; P = 84.

29 mars. — Matin : T = 37.1 ; P = 79 ; — soir : T = 37.7 ; P = 80.

30 mars. — Matin : T = 37.3 ; P = 75 ; — soir : T = 38.6 ; P = 85.

Douleurs dans le bas-ventre. Glace.

31 mars. — Matin : T = 37.5 ; P = 80 ; — soir : T = 38.9 ; P = 100.

Plaies vulvovaginales. OEdème vulvaire.

Lochies grisâtres et sanguinolentes. Utérus normal.

1^{er} avril. — Matin : T = 38 ; P = 90 ; — soir : T = 39.4 ; P = 100.

2 avril. — Matin : T = 37.6 ; P = 95 ; — soir : T = 39.1 ; P = 110.

Novarsénobenzol = 0.15 centigr.

3 avril. — Matin : T = 37.7 ; P = 95 ; — soir : T = 38.9 ; P = 112.

OBSERVATION XV

M..., 30 ans, primipare. — Accouche spontanément le 23 février 1923, d'une fille de 3.350 gr. Aucun incident.

Le 25 la température monte à 38°5, le lendemain à 39° et les jours suivants à 40° et même 41°. — Le 29, le palper abdominal est douloureux, les pertes abondantes et fétides. — Le 1^{er} mars, on tente un abcès de fixation. — Le 5, on commence le traitement par le novarsénobenzol, qui sera appliqué les 8, 11, 14, 17, 20.

La température continue en oscillations entre 38° et 39°5, mais on ne note pas les fortes élévations des jours précédents.

Pendant cette période apparaissent des signes d'œdème à la jambe droite, puis à la jambe gauche le 20. Le traitement par le novarsénobenzol est écarté comme ne paraissant plus avoir d'action, et l'infection semblant se localiser. Par la suite la malade fit des abcès multiples et meurt le 21 juin.

Total du novarsénobenzol injecté = 0.90 centigr.

N. — Il s'agit ici d'une forme à localisations infectieuses sur lesquelles le médicament ne semble pas agir. A noter cependant que les températures furent moins élevées à partir du jour où on traita la malade par le 914. — Mort.

OBSERVATION XVI

P... Emilienne, 24 ans, primipare. — Accouchée en ville le 1^{er} mai 1923, est amenée le 6 à l'hôpital avec une température de 39°5, avec des pertes nettement purulentes.

On applique de la glace et on fait une injection d'eau oxygénée. La fièvre reste toujours au voisinage de 40°. — Le 14 on commence le traitement par le novarsénobenzol, mais il n'a pas le temps de produire son effet, car la malade meurt le 18.

Total du novarsénobenzol injecté = 0.15 centigr.

N. — Dans le cas présent l'état de la femme était trop

grave. Le novarsénobenzol fut injecté trop tardivement et il n'eut pas le temps d'agir. — Mort.

OBSERVATION XVII

M... Lucienne, 19 ans. — Entrée dans la nuit du 20 au 21 mai 1923. Antécédents=0. A signaler cependant une vaginité granuleuse avec végétations vulvaires et un psoriasis siégeant aux genoux et aux coudes ayant débuté à l'âge de 5-6 ans et, après s'être généralisé, s'étant localisé aux parties ci-dessus indiquées avec des alternatives d'atténuation et d'acuité.

Primipare. Fin des dernières règles 18 août. Grossesse normale. Présentation en O.I.G.A. Accouchement spontané à terme le 21 mai à 1 h. 25. Fille vivante : 3.290 gr. Délivrance naturelle, membranes complètes : 650 gr. — Urines normales à l'arrivée et pendant toute l'hospitalisation.

21 mai. — Matin : T=38 ; P=95 ; — soir : T=38.7 ; P=102.

22 mai. — Matin : T=37.2 ; P=95 ; — soir : T=38.8 ; P=105.

23 mai. — Matin : T=38.2 ; P=95 ; — soir : T=38.8 ; P=105.

Les lochies sont peu abondantes, mais normales. Rien du côté des seins et des autres organes.

24 mai. — Matin : T=38.9 ; P=100 ; — soir : T=40 ; P=142.

Dans l'après-midi et la soirée, grands frissons répétés.

25 mai. — Matin : T=39.2 ; P=125 ; — soir : T=39.5 ; P=140.

Céphalée. Quelques douleurs abdominales, lochies peu abondantes de couleurs peu franches, légère odeur. Utérus gros, col perméable.

On fait un lavage utérin iodoioduré et novarsénobenzol=0.15 centigr.

26 mai. — Matin : T=39.6 ; P=140 ; — soir : T=38.9 ;
P=130.

27 mai. — Matin : T=39.1 ; P=107 ; — soir : T=39.9 ;
P=125.

28 mai. — Matin : T=38.6 ; P=115 ; — soir : T=39.9 ;
P=125.

Novarsénobenzol=0.15 centigr.

29 mai. — Matin : T=39.7 ; P=100 ; — soir : T=39.9 ;
P=110.

30 mai. — Matin : T=38.6 ; P=101 ; — soir : T=38 ;
P=90.

Novarsénobenzol=0.15 centigr.

31 mai. — Matin : T=39.1 ; P=110 ; — soir : T=40.3 ;
P=119.

1^{er} juin. — Matin : T=39.1 ; P=100 ; — soir : T=39.8 ;
P=110.

Novarsénobenzol=0.15 centigr.

2 juin. — Matin : T=38.8 ; P=100 ; — soir : T=38.4 ;
P=115.

3 juin. — Matin : T=36.8 ; P=90 ; — soir : T=36.4 ;
P=100.

Disparition des lochies, léger suintement séreux. L'utérus
paraît en voie de régression.

4 juin. — Matin : T=36.8 ; P=85 ; — soir : T=36.5 ;
P=99.

Novarsénobenzol=0.15 centigr.

5 juin. — Matin : T=36.6 ; P=80 ; — soir : T=36.6 ;
P=90.

6 juin. — Matin : T=36.5 ; P=80 ; — soir : T=36.5 ;
P=85.

Novarsénobenzol=0.15 centigr.

7 juin. — Matin : T=36.3 ; P=79 ; — soir : T=36.8 ;
P=85.

8 juin. — Matin : T=36.5 ; P=79.

La malade sort guérie. A noter qu'à la suite du traitement
le psoriasis a presque complètement disparu.

CONCLUSIONS

1° L'évolution de l'infection puerpérale est favorablement influencée par les injections de novarsénobenzol ; on observe dans la majorité des cas un abaissement plus ou moins rapide de la température, la diminution de la fréquence du pouls, la disparition des frissons et surtout une amélioration très notable de l'état général.

2° Les injections de novarsénobenzol pratiquées à doses faibles (0,15 centigrammes) et rapprochées (tous les 3 ou 4 jours) n'occasionnent aucun accident chez les femmes atteintes d'infection puerpérale.

3° Le novarsénobenzol semble agir par son pouvoir microbicide et surtout par son action stimulante qui permet à l'organisme de lutter efficacement contre l'infection.

4° En résumé, le novarsénobenzol donne des résultats satisfaisants dans l'infection puerpérale généralisée et son emploi est justifié dans les formes septicémique

et pyohémique. Mais son action n'est pas absolument constante, et on doit lui associer les autres moyens thérapeutiques habituellement utilisées dans l'infection puerpérale.

Vu : Bon à imprimer :
Le Président de Thèse,
BRINDEAU.

Vu et PERMIS d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPELL.

Vu :
Le Doyen,
ROGER.

BIBLIOGRAPHIE

- BAR, BRINDEAU et CHAMBRELAN. — La pratique de l'art des accouchements.
- BLOCH. — Action de l'arsenic dans le sang, 1918.
- BRÜHL et M^{lle} FRANCK. — Traitement des formes graves de la grippe par le novarsénobenzol, *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux*, 20 décembre 1918.
- BRÜHL et MICHAUX. — Notes sur quelques essais « in vitro » du pouvoir antiseptique du novarsénobenzol, *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux*, 23 janvier 1919.
- BRÉCHOT. — Valeur thérapeutique des injections intra-veineuses de néosalvarsan en chirurgie de guerre, *Paris Médical*, 1919, 24 mai, p. 414.
- BRÉVILLE (R.). — *Le Néosalvarsan. Son action et son emploi dans diverses affections en dehors de la syphilis*, Thèse, Paris, 1920, n° 325.
- CARNOT (P.). — Rapport sur les antiseptiques, *Société de Biologie*, 16 décembre 1918.
- CARNOT (P.). — Médication arsenicale dans le traitement du Paludisme, *Presse Médicale*, 3 novembre 1917.
- CHESNAIS (R.). — *Traitement de la Syphilis des femmes enceintes par le novarsénobenzol*, Thèse, Paris, 1920.
- FIESSINGER (N.). — *La défense leucocytaire dans la plaie de guerre*, 1916.
- FLANDIN. — Traitement de l'angine et de la stomatite de Vincent par le 606, *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux*, 27 mars 1914.
- GIRARDIN (M.-A.). — *Les arsénobenzènes en médecine générale*.

- rale. Emploi de l'arsénobenzol et des produits similaires en dehors de la Syphilis.* Thèse, Nancy, 1921.
- GIRAUD (A.). — *Traitement des formes graves de la grippe par le novarsénobenzol.* Thèse, Paris, 1919, n° 171.
- JACQUET et DEBAT. — *Action du néosalvarsan sur la nutrition,* 1911.
- JORAND (A.). — *Traitement des complications locales et générales de la Blennorrhagie par les injections intraveineuses des sels arsenicaux.* Thèse, Paris, 1920.
- LACAPÈRE et LENORMAND. — A propos du traitement des gangrènes par l'arsénobenzol, *Paris Médical*, 1915, 28 janvier, p. 25.
- MARBAIS. — L'arsénobenzol pur ou iodé dans l'infection puerpérale. Congrès de Strasbourg, 2 et 4 août 1923. Académie de Médecine, 9 octobre 1923. (Analyse in *Presse Médicale*, 17 octobre 1923, n° 83.)
- MILLIAN. — Action du novarsénobenzol sur les paludéens, *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux*, 26 nov. 1920.
- RAVAUT. — *Syphilis. Amibiase.* Collection Horyon, Masson et C^{ie}, 1918.
- RAVAUT et KROLMINSKY. — *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux*, octobre 1915.
- ROQUES. — *Action des composés arsenicaux récents dans la thérapeutique du Paludisme.* Thèse, Toulouse, 1920.
-

Imprimerie spéciale de la Librairie Marcel Vigné
13, rue de l'École de Médecine, Paris.
